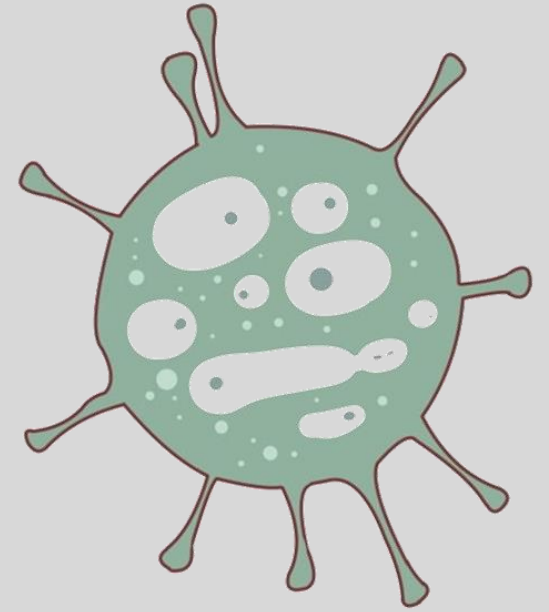


MICROBIOLOGY OF DENTAL CARIES & PERIODONTAL DISEASES

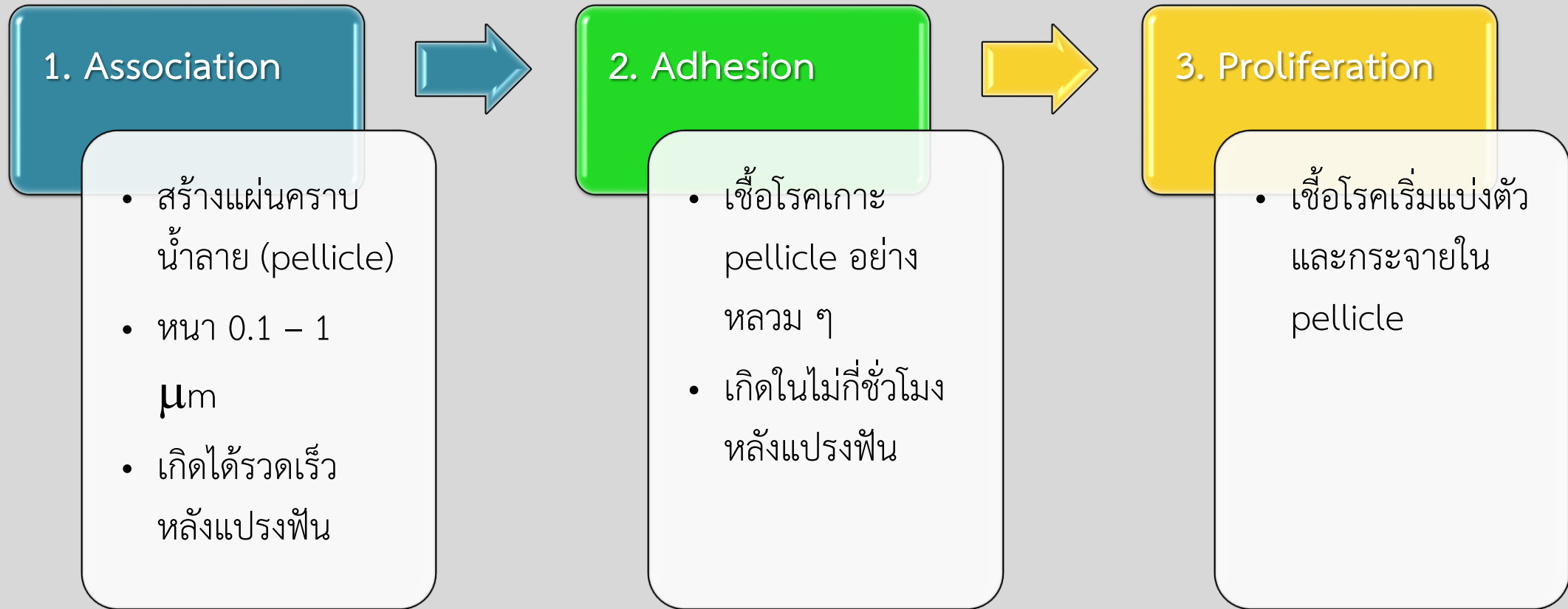
Pongsathorn Jintakanon
DDS, MSc (Operative dentistry)

เชื้อในช่องปาก

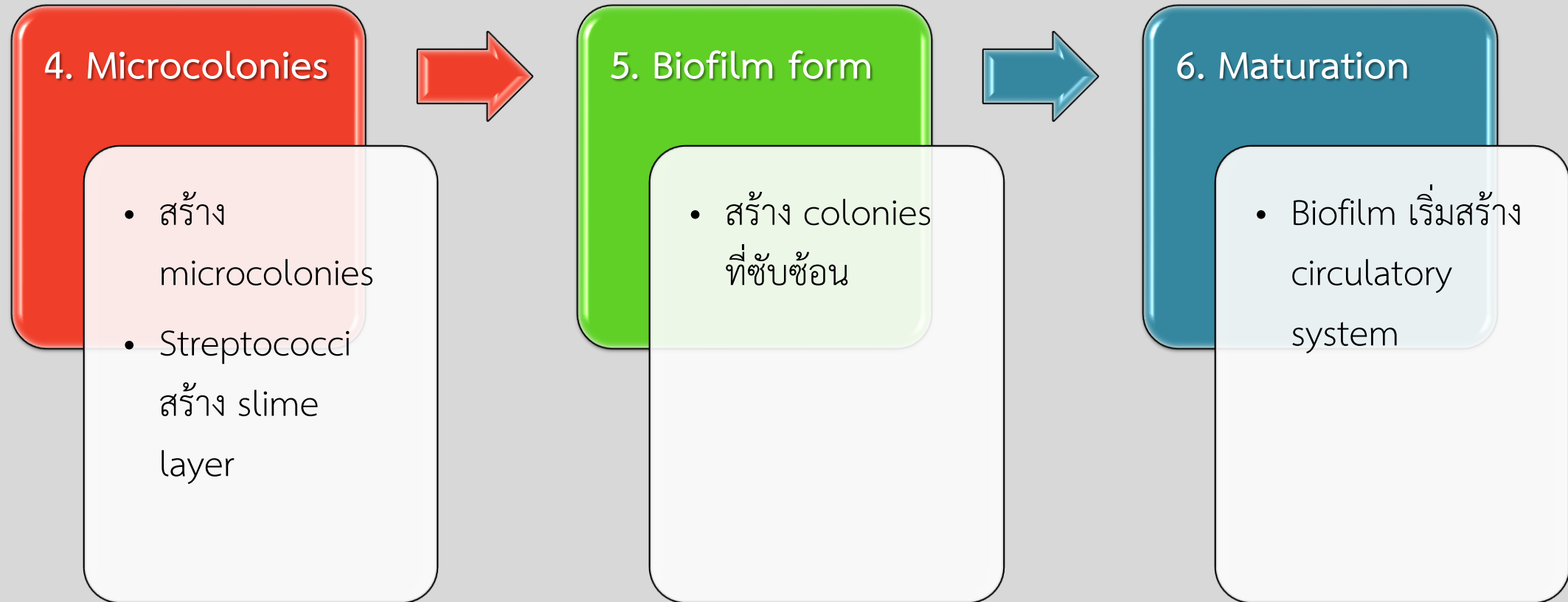
- คาดการณ์ว่ามีประมาณ 600 - 700 ชนิด
- เจริญเติบโตในช่องปากได้ 2 รูปแบบ
 - Planktonic form: $\leq 0.1\%$
 - Biofilm form: sophisticated microbial structure
- Biofilm:
 - การรวมกลุ่มของเซลล์แบคทีเรีย
 - อยู่ใน extracellular matrix
 - เกาะที่ผิวฟัน
 - ทนทานต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและยาต้านจุลชีพ
 - บางกรณี พบเชื้อมากกว่า 50 ชนิดใน biofilm



การสร้างแผ่นชีวภาพ (Biofilm formation) (1)



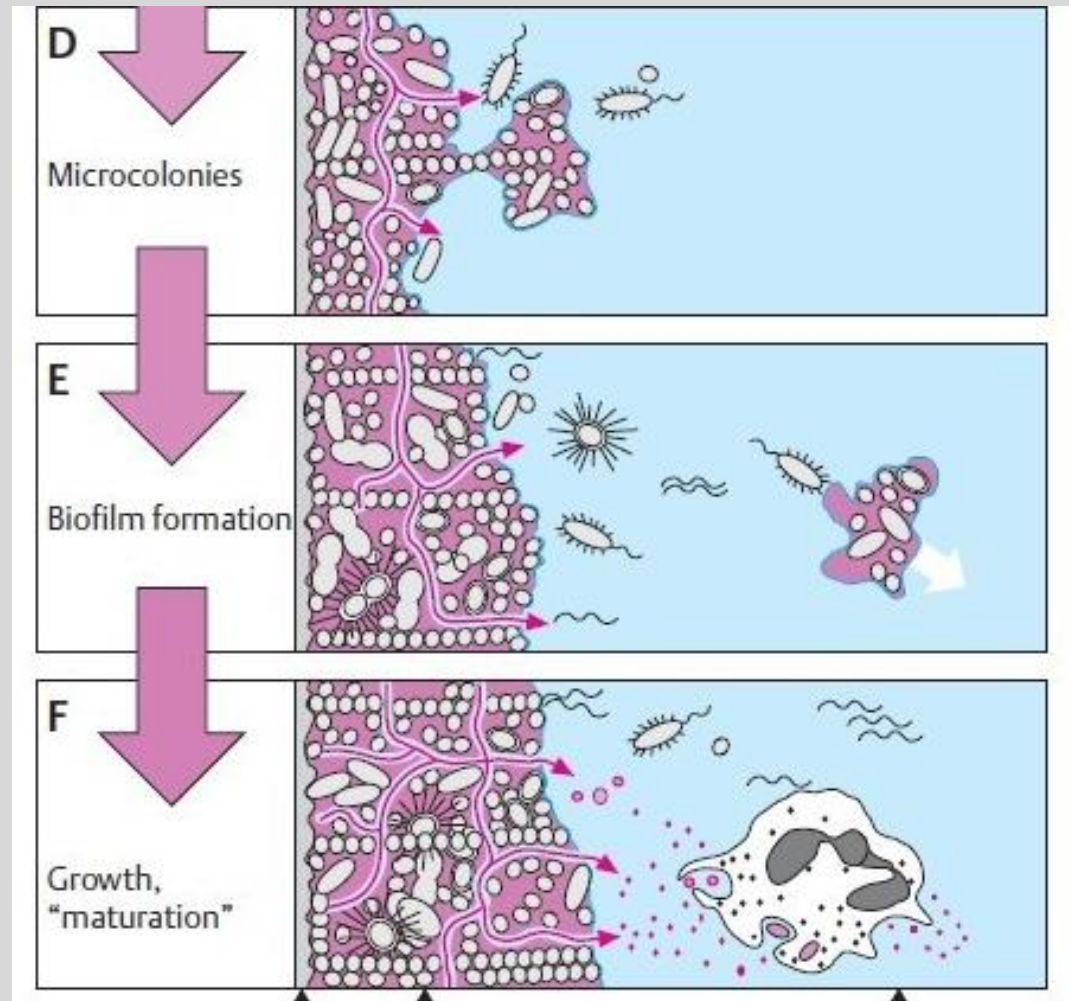
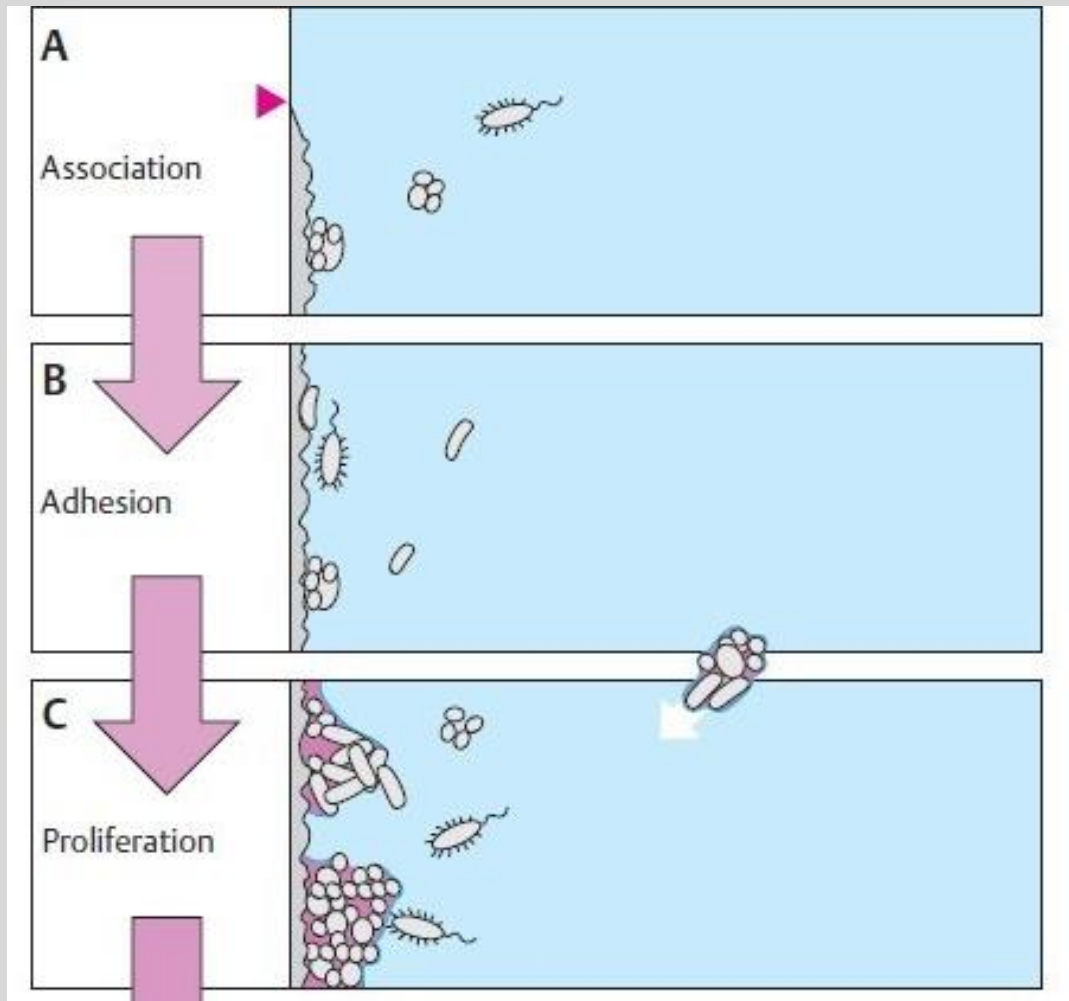
การสร้างแผ่นชีวภาพ (Biofilm formation) (2)



- การสูญเสียแร่ธาตุ > การคืนกลับแร่ธาตุ



ฟื้นฟู



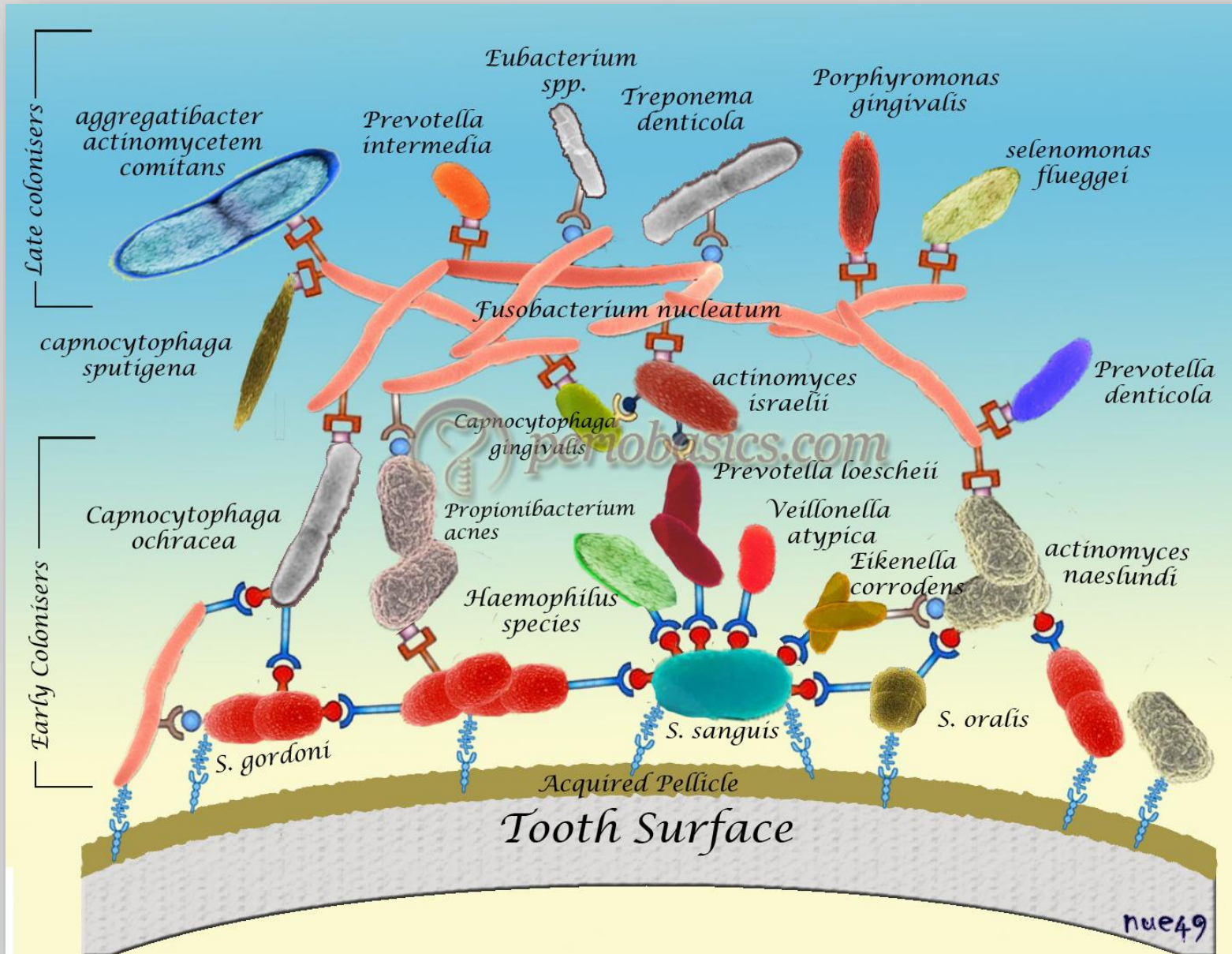
Microbial succession

- Pioneer species are replaced by:
 - **Autogenic succession:** resident populations alter surroundings
 - Changing local pH
 - Modifying or exposing new receptors for attachment
 - Generating nutrients for successors
 - **Allogenic succession:** habitat is altered by **nonmicrobial** factors
 - Change in physical or chemical properties of region
 - Change in host

Microbial succession

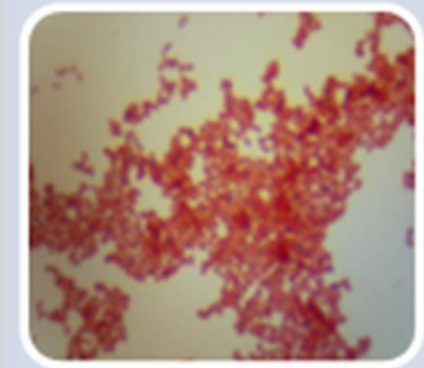
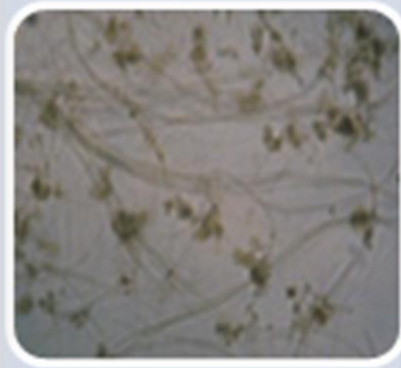
	Early colonizer	Late colonizer
ชนิด	<ul style="list-style-type: none">• Mainly aerobe and facultative anaerobe• Ability to battle removal mechanisms	<ul style="list-style-type: none">• Anaerobe (esp. gram-negative)
ตัวอย่าง	<ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus</i> species (60-90%)• <i>Eikenella</i> spp.• <i>Haemophilus</i> spp.• <i>Prevotella</i> spp.• <i>Propionibacterium</i> spp.• <i>Capnocytophaga</i> spp.• <i>Veillonella</i> spp.	<ul style="list-style-type: none">• <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>• <i>Prevotella intermedia</i>• <i>Eubacterium</i> spp.• <i>Treponema</i> spp.• <i>Porphyromonas gingivalis</i>

- *Fusobacterium nucleatum* is linker between early & late colonizers



Dental plaque maturation

Early biofilm	Late biofilm (3 – 4 days)	4 – 9 days undisturbed	7 – 14 days
<ul style="list-style-type: none">Primarily gram-positive cocci	<ul style="list-style-type: none">↑ filaments and fusiforms	<ul style="list-style-type: none">more complex flora with rods, filamentous forms	<ul style="list-style-type: none">Vibrio speciesSpirochetesMore gram-negative organisms







โรคฟันผุ (Dental caries)



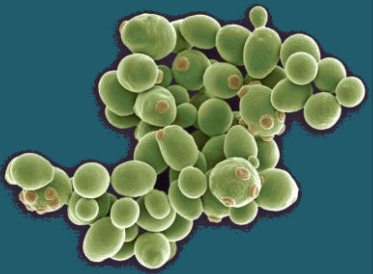
คุณสมบัติของเชื้อที่ทำให้เกิดฟันผุ

คุณสมบัติ	ตัวอย่างเชื้อ
<ul style="list-style-type: none">เปลี่ยนคาร์โบไฮเดรตเป็นกรดอินทรีย์ได้รวดเร็ว	<i>Mutans streptococci, Lactobacilli spp., Actinomyces spp.</i>
<ul style="list-style-type: none">ทนกรด	<i>Mutans streptococci, Lactobacilli spp.</i>
<ul style="list-style-type: none">สร้าง extracellular polysaccharide (EPS) ☞ glucan ที่ไม่ละลายน้ำ (ช่วยในการเกาะติด)	<i>Mutans streptococci, Streptococcus sanguinis, S. mitis, Actinomyces viscosus, A. Naeslundii</i>
<ul style="list-style-type: none">สะสม intracellular polysaccharide (IPS) ได้ (แหล่งอาหารสำรอง)	<i>Mutans streptococci, Streptococcus sanguinis, S. mitis, Actinomyces viscosus, Lactobacilli casei</i>
<ul style="list-style-type: none">รักษาเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตได้ แม้ในสภาพแวดล้อมที่จำกัด	<i>Mutans streptococci</i>

เชื้อที่พบในฟันผุ (1)

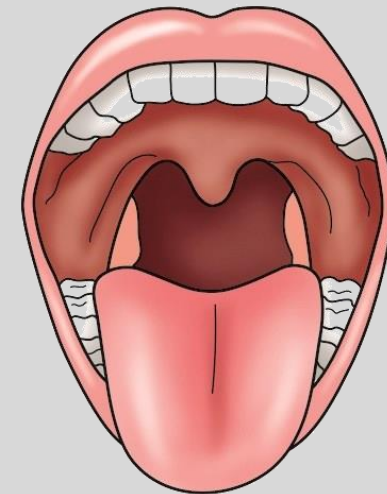
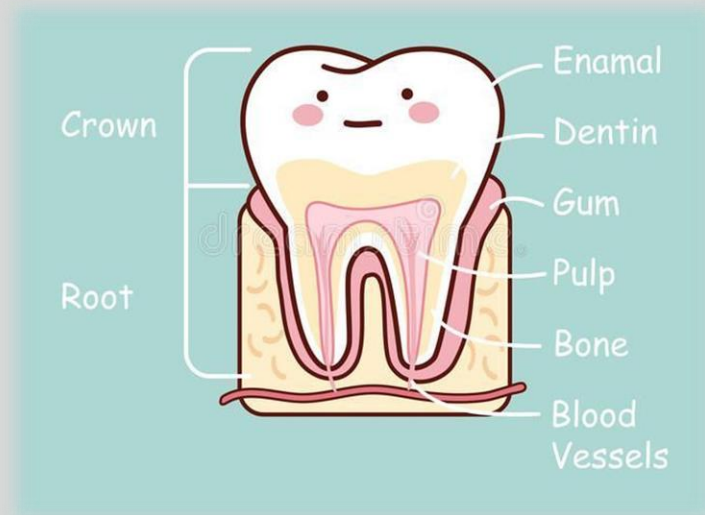
กลุ่ม	เชื้อ
<p>Gram-positive cocci</p> 	<p><i>Streptococcus mutans</i>, <i>S. mitis</i>, <i>S. salivarius</i>, <i>S. sanguinis</i>, <i>S. intermedius</i>, <i>S. vestibularis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Atopobium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i></p>
<p>Gram-positive rods</p> 	<p><i>Actinomyces odontolyticus</i>, <i>A. naeslundii</i>, <i>A. viscosus</i>, <i>A. israelii</i>, <i>Lactobacillus fermentum</i>, <i>L. acidophilus</i>, <i>Bifidobacterium dentium</i>, <i>Propionibacterium</i> spp.</p>

เชื้อที่พบในฟันผุ (2)

กลุ่ม	เชื้อ
Gram-negative cocci	<i>Veillonella parvula</i> , <i>Nesseria</i> spp.
Gram-negative rods	<i>Bacteriodes denticola</i> , <i>B. melaninogenicus</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>F. mortiferum</i> , <i>Escherishia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter aerogens</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Pseudomonas fluorescence</i> , <i>Haemophilus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp.
Yeasts	 <i>Candida albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i>

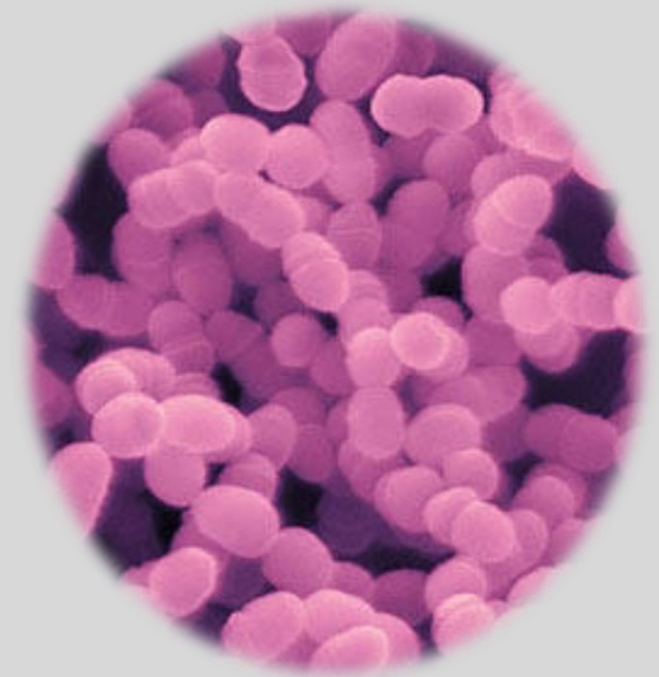
ตำแหน่งที่พบเชื้อ

Crown	Root	Oral mucosa
<ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus mutans</i>• <i>Streptococcus sanguinis</i>• <i>Actinomyces viscosus</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Actinomyces naeslundii</i>• <i>Actinomyces israelii</i>• <i>Actinomyces gerencseriae</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus salivarius</i>• <i>Actinomyces naeslundii</i>• <i>Lactobacilli</i> spp.



1. Mutans streptococci

- อยู่ในสภาพที่มีหรือไม่มีออกซิเจนก็ได้ (facultative anaerobe)
- แบ่งเป็น 8 serotype
- ทำให้เกิดรอยฟันผุเริ่มต้น
- ผลิต short-chain acids ได้มาก (lactic)
- ย่อย sucrose \Rightarrow insoluble EPS \Rightarrow ช่วยยึดเกาะผิวฟัน
- เกาะบนพื้นผิวแข็งเท่านั้น
- ประกอบด้วย *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. rattus*, *S. cricetus*,
S. ferus, *S. downeii* และ *S. macaca*



1. Mutans streptococci

S. mutans

- พบได้ประมาณ 90%
- เกาะผิวฟันในระยะแรกได้**ดีกว่า**
- ผลิตและทนทานต่อกรดได้**แยกว่า**

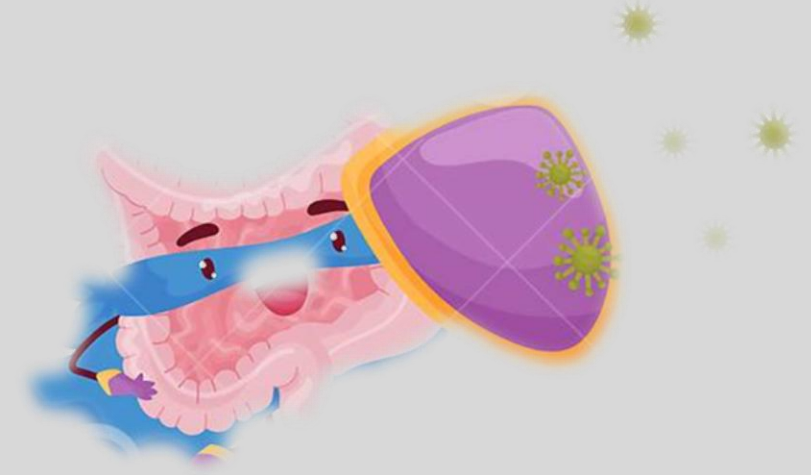
S. sobrinus

- พบได้ประมาณ 8 – 40%
- เกาะผิวฟันในระยะแรกได้**แยกว่า**
- ผลิตและทนทานต่อกรดได้**ดีกว่า**

- ช่วงที่เชื้อเริ่มติดต่อเข้าสู่ช่องปาก (window of infectivity): 18 – 32 เดือน
- จำนวนเชื้อจะเพิ่มขึ้นเมื่อฟันกรามซี่แรกขึ้น และเพิ่มขึ้นตามอายุ
- พบเชื้อบางตำแหน่งของซี่ฟัน (ไม่กระจายตัวทั่วผิวฟัน)
- พบมากในตำแหน่งรอยโรคจุดขาว และบริเวณที่มีผิวขรุขระ

ทำไมจึงอันตราย?

- ยึดติดกับผิวเคลือบฟันได้ดี
 - ระยะเวลาแรก: จับโดยตรงกับโปรตีนบนแผ่นคราบน้ำตาล
 - ระยะเวลาถาวร: สร้าง EPS (จาก sucrose)



- สร้างและทนกรดได้ดี
 - ย่อยน้ำตาลได้หลายชนิด \Rightarrow กรด lactic
 - กรดที่สร้างมี pH 3.9 – 4.1 ซึ่งต่ำกว่า pH วิกฤต (pH = 5.5)
 - สร้าง ATPase ช่วยขับ H^+ ออกจากเซลล์

ทำไมจึงอันตราย? (ต่อ)

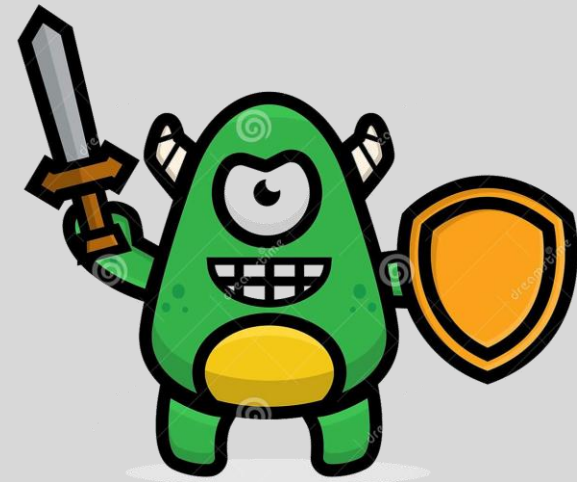


➤ สร้าง IPS ได้

- เปลี่ยน sucrose ➡ IPS
- ใช้สร้างกรดต่อเนืองในช่วงที่ไม่มีน้ำตาล

➤ สร้างเอนไซม์ dextranase

- ช่วยให้เชื้อแทรกซึมเข้าไปในคราบจุลินทรีย์ที่เกิดขึ้นในระยะแรกได้ดี



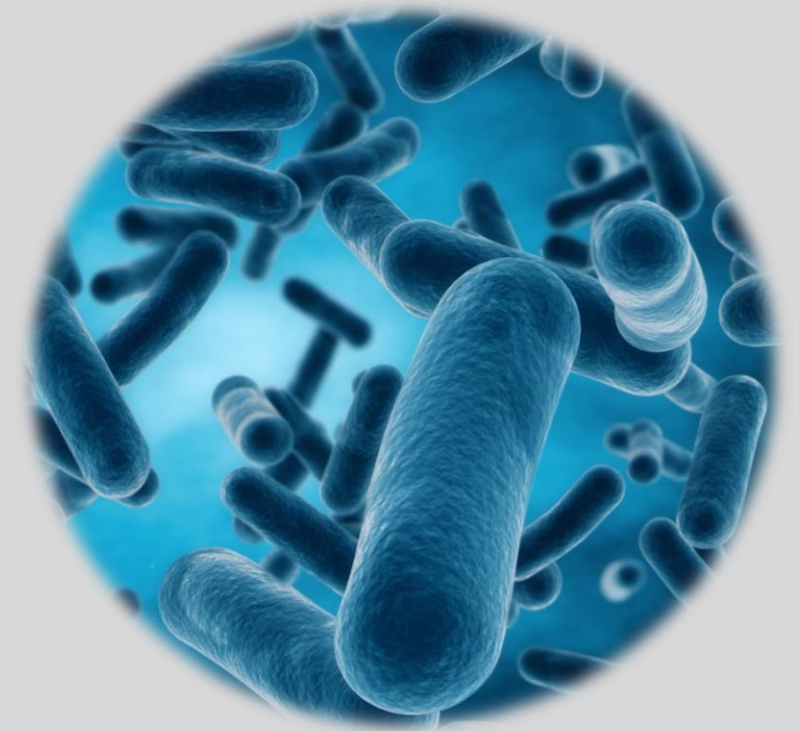
2. *Streptococcus mitis*

- Gram-positive bacteria
- ปกติไม่ก่อให้เกิดโรค
- เป็นสาเหตุของ bacterial endocarditis
- เป็นหนึ่งใน early colonizers ในกระบวนการสร้างแผ่นชีวภาพ ร่วมกับ
 - *Streptococcus sanguinis*
 - *Streptococcus oralis*



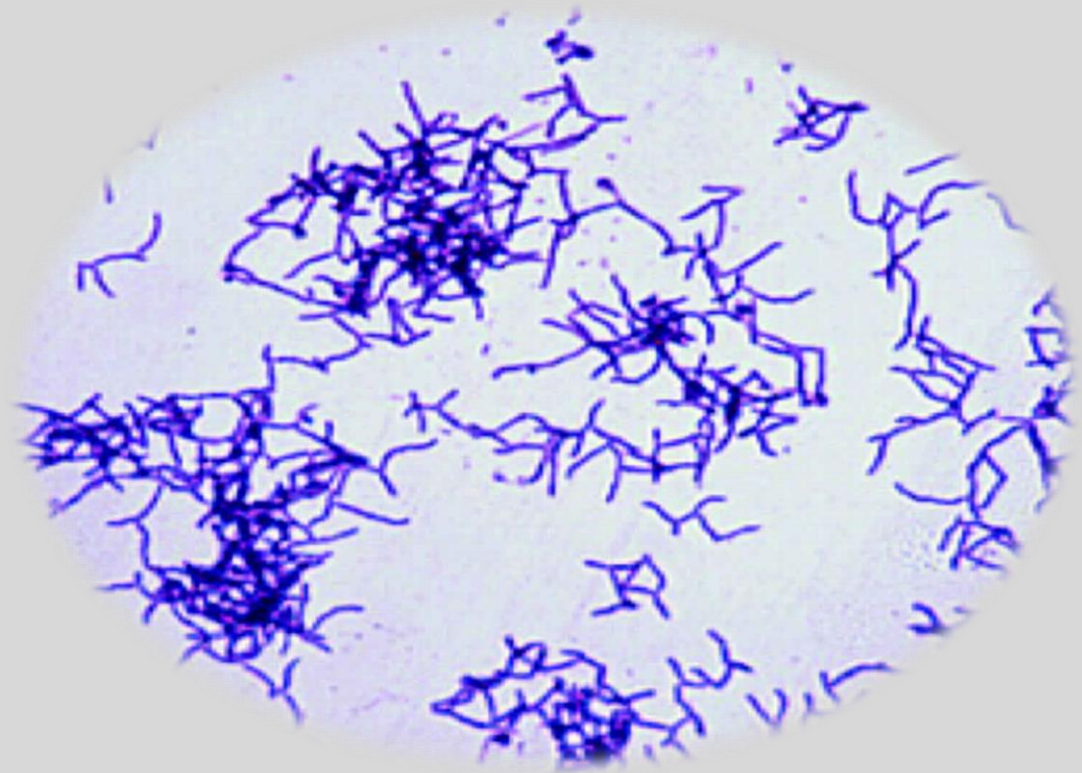
3. *Lactobacilli* spp.

- อยู่ในสภาพที่มีหรือไม่มีออกซิเจนก็ได้ (facultative anaerobe)
- มักพบบริเวณเยื่อหูข้างแก้ม
- เกาะผิวฟันได้น้อยกว่า *S. mutans*
- ผลิตและทนต่อกรด (pH = 3) ได้ดี
- พบมากในรอยโรคที่เป็นรูแล้ว (secondary invaders)
 - ➔ มีบทบาทในการดำเนินของโรค > การเริ่มเกิดโรค
- ปริมาณเชื้อในน้ำลายแสดงถึงลักษณะการบริโภคนคาร์โบไฮเดรต
 - ➔ ไม่จำเพาะเพียงการบริโภค sucrose เท่านั้น



4. *Actinomyces* spp.

- Facultative or strict anaerobe
- ผลิตและทนต่อกรดได้**ไม่ค่อยดี**
- สัมพันธ์กับการเกิดฟันผุที่รากฟัน

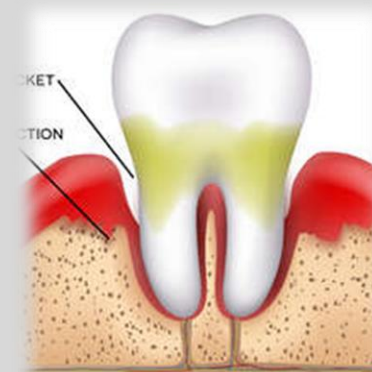
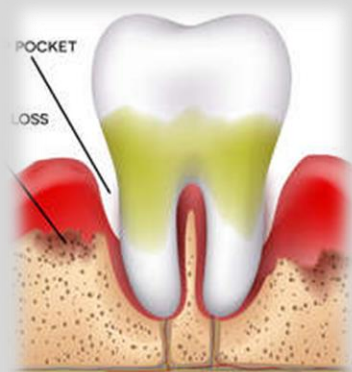




โรคปริทันต์



(Periodontal diseases)



โรคปริทันต์ (Periodontal diseases)

- เป็นโรคที่ dentogingival complex อักเสบและถูกทำลายจากเชื้อโรคบางชนิดที่อยู่ใน periodontal pocket
- ทำให้ periodontal tissue (bone และ connective tissue) ถูกทำลาย
- ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต
 - ฟันเคลื่อน
 - สูญเสียฟัน
 - ปัญหาทางด้าน การเข้าสังคมและการเงิน

โรคปริทันต์ (Periodontal diseases)

- ผิวฟัน (ทั้งเนื้อและใต้ขอบเหงือก) + เนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก

⇒ ประมาณ 600 bacterial species

- พบว่ามีเพียงส่วนน้อยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคปริทันต์

- เชื้อที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ (periodontal pathogens)

⇒ มักเป็นกลุ่ม anaerobes

⇒ พบ facultative aerobes, capnophiles และ microaerophiles ด้วย

คุณลักษณะของ periodontal pathogens

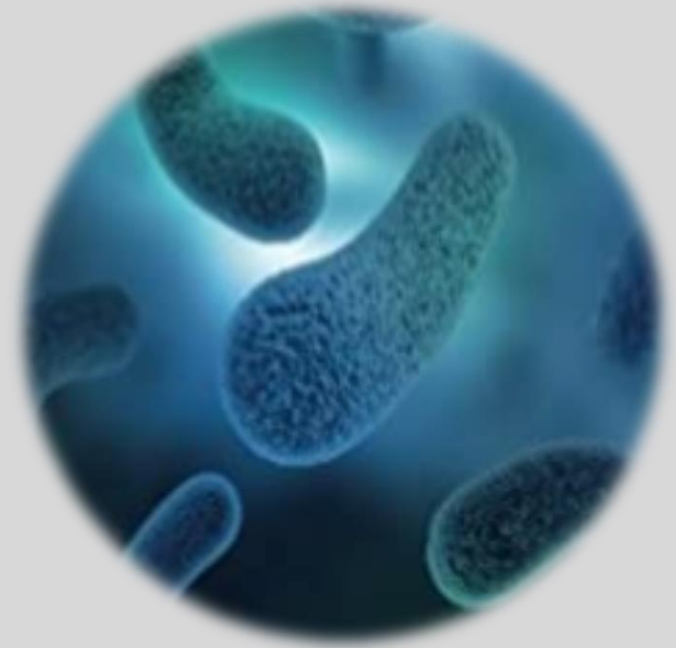
- สัมพันธ์กับการเกิดโรค
- กำจัดเชื้อ ➡ โรคบรรเทา/หายจากโรค
- ทำให้เกิดโรคในสัตว์ทดลอง
- สามารถเหนี่ยวนำ host response ➡ แทรกซึมเข้าไปใน underlying periodontal tissue
- สร้าง virulence factors ที่ทำลาย host tissue / host defense

Classification of pathogenic bacteria by strength of relationship to periodontal disease

Strength	Pathogenic bacteria	
Very strong	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> • <i>Porphyromonas gingivalis</i> 	
Strong	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Tannerella forsythia</i> • <i>Prevotella intermedia</i> • <i>Campilbacter rectus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Treponema</i> spp. • <i>E. nodatum</i>
moderate	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. intermedius</i> • <i>P. micros</i> • <i>P. nigrescens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. nucleatum</i> • <i>E. corrodens</i> • <i>Eubacterium</i> spp.

1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

- Gram-negative
- Small, short
- Straight or curved rod with rounded ends
- Non-motile
- **Virulence factors:** eg. Leukotoxin, collagenase, protease, endotoxin, fibroblast-inhibition factor, factor inducing bone resorption



2. *Porphyromonas gingivalis*

- Gram-negative
- Non-motile
- Rod-like
- Obligate anaerobe
- Capsule ➡ ป้องกัน phagocytosis
- Fimbriae ➡ ช่วยยึดเกาะ (adhesion)
- Related to initiation and progression of periodontal destruction
- Many virulence factors



3. *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*)

- Gram-negative
- Non-motile
- Rod-like
- Obligate anaerobe
- พบในตำแหน่ง active destruction
+ disease recurrence



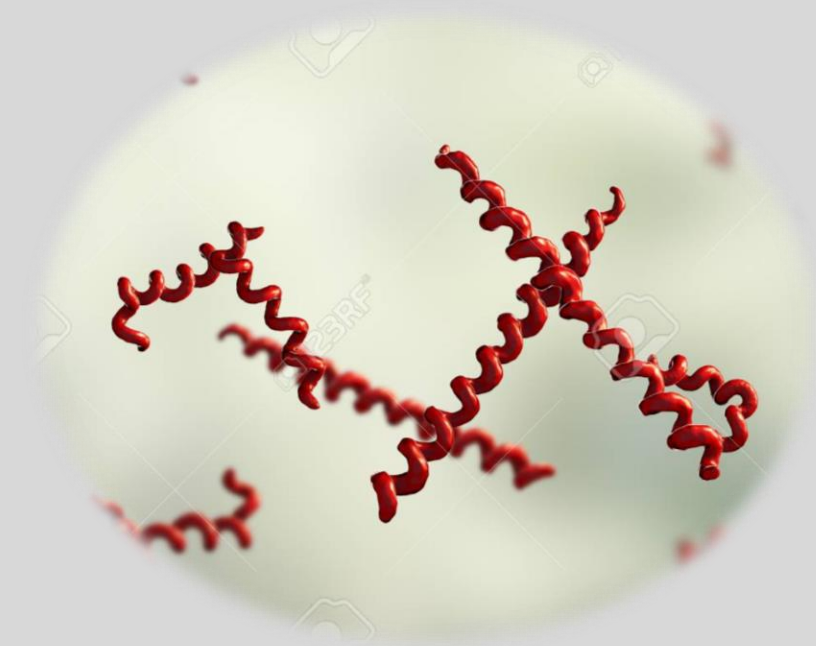
4. *Prevotella intermedia*

- Gram-negative
- Short, round-ended rod
- Non-motile
- anaerobe
- Virulent < *P. gingivalis*



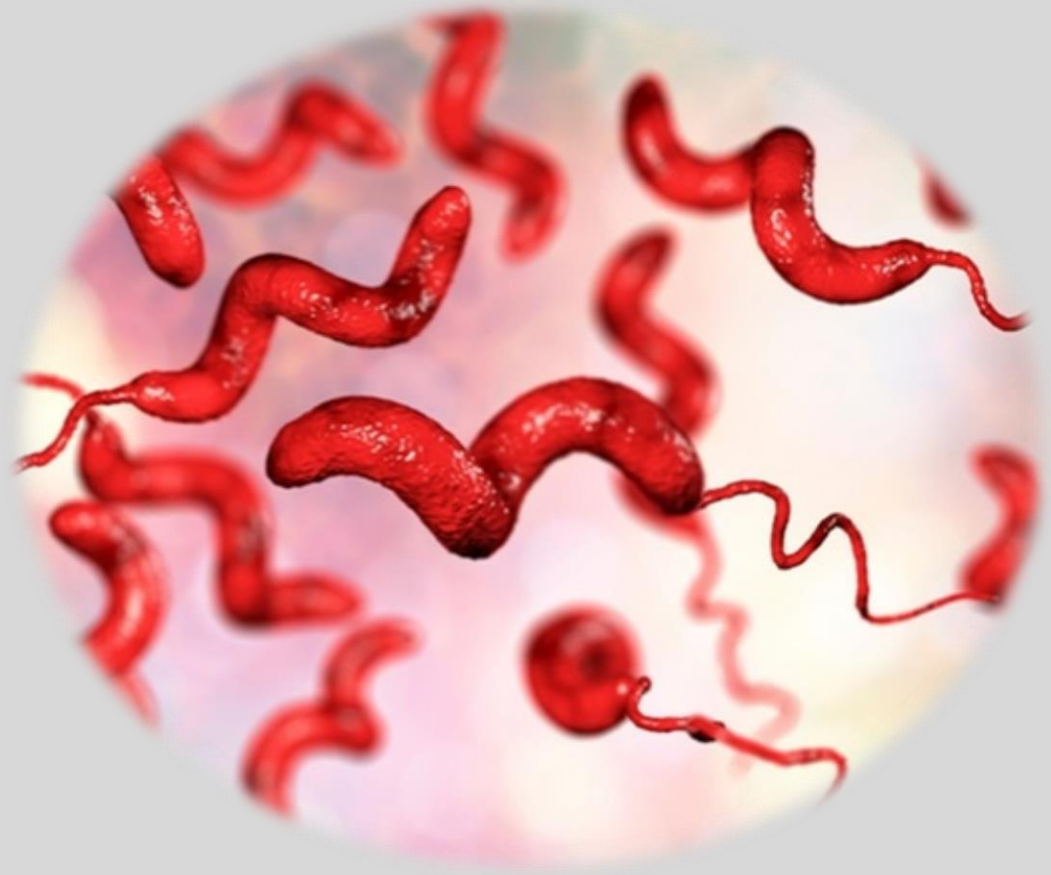
5. *Treponema denticola*

- Gram-negative
- Motile
- Spirochetes
- Anaerobe
- พบใน severe periodontitis
 - > healthy periodontium, gingivitis



6. *Campylobacter rectus*

- Gram-negative
- Short-rod
- Motile
- Anaerobe
- ผลิต leukotoxin



Microbiota in different periodontal diseases

Healthy gingival sulcus

- many different bacterial species
 - Colonize within oral cavity and even in oropharyngeal area
- Mainly gram-positive (*Actinomyces* & *Streptococcus* spp.)
 - Some gram-negative species and spirochetes (low concentration)



Plaque-induced gingivitis

- More prevalent, commonly generalized
- More severe in individuals with poor oral hygiene
- **Inflammatory process:**

Growth of gram-negative rods ➡ spirochetes & motile microorganism



- Gram-negative cocci, rods and filaments **increases**
- Anaerobic bacteria **appear**
- Gram-positive cocci, rods, filaments associated with healthy gingiva

Pregnancy-associated gingivitis

- Increase in steroid hormones in GCF
- Modification in the bacterial composition
 - Higher level of *P. intermedia*

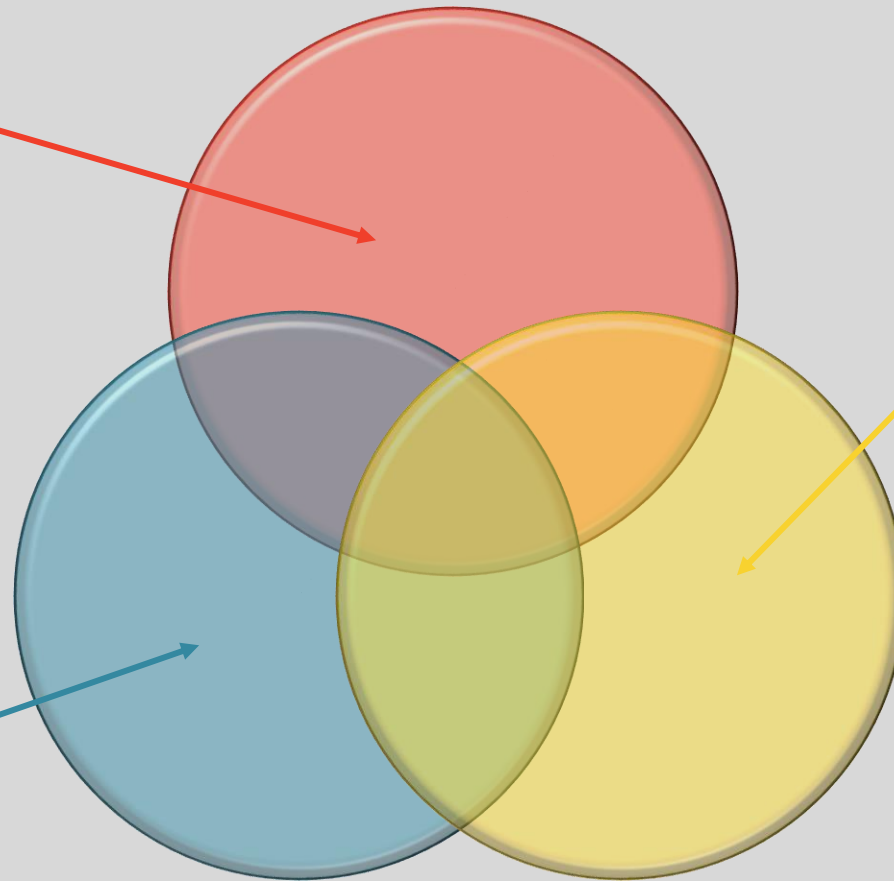


ปัจจัยที่ทำให้เกิด Periodontitis

Susceptible host

Absence or small
proportion of
'beneficial' species

Presence of
pathogenic species



Subgingival bacterial classification in Socransky complexes

Bacterial species

Actinomyces

Veillonella

Streptococcus:

gordonii, intermedius, mitis,
sanguis

Capnocytophaga

Eikenella corrodens

Bacterial species

Campilbacter rectus

Fusobacterium nucleatum

Peptostreptococcus micros

Prevotella intermedia

Treponoma forsythia

Porphyromonas gingivalis

Treponema denticola

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Selenomonas

Chronic Periodontitis

- Primary etiological factor is ‘bacterial plaque’
- Gram-negative anaerobes & capnophiles are dominant
- **Inflammatory process:**

Subgingival bacteria increase in numbers ➡

invade pocket epithelial cells ➡ invade underlying tissues

- AA & *P. gingivalis* can invade gingival tissues & distinctive for more severe chronic periodontitis and aggressive periodontitis



P. gingivalis, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*,
A. actinomycetemcomitans, *P. micros*, *T. denticola*, *Eubacterium* spp.

Aggressive Periodontitis

- Etiology is complex
- **dental biofilm** triggers immuno-inflammatory response in **susceptible host**
- Dominated by Gram-negative capnophiles & anaerobic rods



Localized	Generalized
<ul style="list-style-type: none">• <i>A. Actinomycetemcomitans</i> ($\leq 90\%$)• <i>Capnocytophaga</i>• <i>E. Corrodens</i>• <i>P. gingivalis</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>A. Actinomycetemcomitans</i>• <i>P. gingivalis</i>• <i>P. intermedia</i>• <i>C. rectus</i>

Refractory Periodontitis

- Refers to continued attachment loss in spite of adequate treatment and proper oral hygiene ➡ lack of response to periodontal therapy

F. nucleatum, P. intermedia, A. actinomycetemcomitans, P. micros, spirochetes
P. gingivalis, T. forsythia, Candida spp.

Necrotic-ulcerative gingivitis & periodontitis

- Gram-negative bacilli, obligate anaerobes

F. nucleatum, P. intermedia, spirochetes (Treponema spp. & Selenomonas spp.)





Thank you

Thank you very much